

Aus der ehemaligen orthopädischen Abteilung
(Leiter: Prof. Dr. Mohing)
der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

**ÜBER DIE BEHANDLUNG CHRONISCH-DEGENERATIVER
WIRBELSÄULEN- UND GELENKERKRANKUNGEN
MIT KOMBINATIONSPRÄPARATEN DER PYRAZOLON-
REIHE UND PREDNISOLON**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Herbert Frenz
aus
Schw. Hall

1970

D 29

1970 # 227

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof.Dr.H.Valentin
Referent: Prof.Dr.W.Mohing
Coreferent: Prof.Dr.G.Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548828_0069

S O N D E R D R U C K A U S

ÄRZTLICHE PRAXIS

Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis

XXII. Jahrgang Nr. 6 vom 20. Januar 1970

H. Frenz und Prof. Dr. med. W. Mohing

Medikamentöse Therapie degenerativer Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen



WERK-VERLAG DR. EDMUND BANASCHEWSKI
MÜNCHEN-GRÄFELFING



Degenerative Gelenkerkrankungen gehören neben den statischen Deformitäten zu den häufigsten Krankheiten der täglichen orthopädischen Praxis.

Bei der Vielfalt der Wirbelsäulen- und Gelenkveränderungen sind die anzuwendenden therapeutischen Möglichkeiten variabel. Neben physikalischen Behandlungsmethoden spielen Medikamente eine Rolle, die als Antirheumatika, Antiphlogistika oder Analgetika bezeichnet werden. Beide Behandlungsmaßnahmen laufen oft nebeneinander her. Die therapeutischen Möglichkeiten hängen indessen nicht zuletzt vom Wohnort des Patienten ab. In den ländlichen Praxen oder Fachpraxen (Polikliniken mit ländlichem Einzugsgebiet) macht die Durchführung physikalischer Behandlungsmöglichkeiten Schwierigkeiten, so daß man dort medikamentöse Behandlungsverfahren oft zunächst allein anwendet.

Es würde den Umfang dieser Arbeit überschreiten, genauer auf die Entstehung des Schmerzes der zu behandelnden Krankheitsbilder einzugehen. Für die Erkrankung des rheumatischen Formkreises ist die Hauptursache eine chronische Synovitis. Bei degenerativen Gelenkerkrankungen ist, besonders in der sogenannten Reizphase, ein wesentlicher Faktor die mechanische Irritation der Gelenkweichteile. Eine weitere Ursache ist die Kommunikation subchondraler Knochenzysten mit dem Gelenkinnenraum. Der Schmerz entsteht durch das Eindringen der Synovia in die sensibel gut versorgte Spongiosa. Der Beginn fällt meist mit dem Einbruch der Zysten zusammen und kann geradezu aus dem Röntgenbild abgelesen werden. Bei Wirbelsäulenbeschwerden wird eine Ursache — die Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken — oft übersehen. Die Entstehung der Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule ist hier weit aus komplexer als an den Extremitäten. Das macht auch die Mißerfolge medikamentöser Maßnahmen verständlich, weil sie unter Umständen den eigentlichen Schmerzfaktor nicht erfassen bzw. beeinflussen können.

Bei der Prüfung der medikamentösen Beeinflussung von Gelenkbeschwerden ist zu berücksichtigen, daß zwar die Schmerzen gebessert werden können, der Patient aber somit seine Gelenke stärker belastet, dadurch können wiederum Schmerzen provoziert werden. Hier bewegt sich der Arzt auf einem schmalen Grat zwischen Schonung und Bewegung. Diese Fakten sollten bei der Beurteilung eines

Medikamentes berücksichtigt werden. Die Skala der Beurteilung reicht von Pessimismus bis zu größtem Optimismus.

Wir stellten uns die Aufgabe, die Wirksamkeit des Kombinationspräparates (1 Drag. enthält 100 mg Oxyphenbutazon = Tanderil®¹⁾ und 2,5 Prednisolon) zu prüfen, das uns unter der Versuchsbezeichnung GP 40 705 — R 2202¹⁾ zur Verfügung stand.

Eigene Untersuchungen

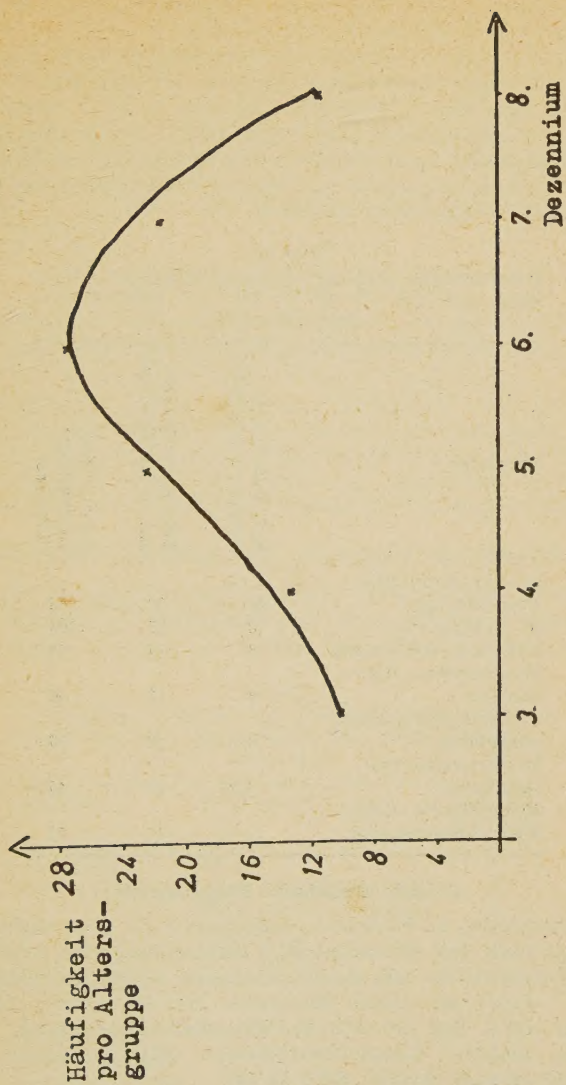
GP 40 705 — R 2202 wurde bei über 300 Patienten, die in der überwiegenden Mehrzahl ambulant behandelt wurden, angewandt. Ein Drittel unseres Patientengutes konnte für unsere Auswertung erfaßt werden. Die Diagnose wurde durch Anamnese, klinische Untersuchung, Röntgenbefund und gegebenenfalls Labordiagnostik gesichert.

Von den 103 Patienten entfielen 51 auf das männliche und 52 auf das weibliche Geschlecht. Das Alter der Patienten erstreckte sich von 21 bis 77 Jahre mit einem deutlichen Maximum zwischen 50 und 51 Jahren (siehe Abbildung).

Tabelle 1
Anzahl der Fälle der Krankheitsbilder, Geschlechtsverhältnis und durchschnittliches Erkrankungsalter

Diagnose	Zahl der Kranken	Geschl.-Verh.		durchschnittl. Erkrankungsalter i. Jahren
		männl.	weibl.	
Wurzelirritations-syndrome	44	22	22	47,5
Arthrosis deformans einschl. arthrotischem Reizzustand	20	8	12	56,5
primär chronische Polyarthritiden	18	12	6	48
Periarthritis humero-scapularis	8	3	5	51
Morbus Bechterew	7	5	2	31
Monarthritiden	2	1	1	55/65
Tendopathien	3	—	3	33
Styloiditis	1	—	1	50
Gesamt	103	51	52	48,5

¹⁾ Hersteller: Dr. Karl Thomae GmbH, 795 Biberach an der Riss; Herstellung und Vertrieb pharmazeutischer Spezialitäten der Firma J. R. Geigy A. G., Basel.



Die Anzahl der Kranken bei den einzelnen Diagnosen, das zugehörige Geschlechtsverhältnis sowie das mittlere Alter bei der Erkrankung sind aus der Tabelle 1 ersichtlich.

In schweren Fällen verabreichten wir anfangs 3mal 2 oder 5mal 1 Dragée/Tag und gingen dann stufenweise auf eine Erhaltungsdosis von 3mal 1 oder 2mal 1 Dragée/Tag zurück. In mittleren und leichten Fällen wurde anfangs 4mal 1 und 3mal 1 Dragée/Tag gegeben; als Erhaltungsdosis 2mal 1 und 1mal 1 Dragée/Tag. Durchschnittswerte der Behandlungsdauer und mittlere Gesamtdosen bei den einzelnen Erkrankungen siehe Tabelle 2.

Tabelle 2
Durchschnittswerte der Behandlungsdauer insgesamt und von GP 40 705. Mittlere Gesamtdosen von GP 40 705

Diagnose	Behandlungsdauer insgesamt (Wochen)	Behandlungsdauer mit GP 40 705 (Tage)	durchschnittl. Gesamtdosis (Dragées)
primär chronische Polyarthrititis	10	22	88
M. Bechterew	8	27	108
Arthrosis deformans	4	16	48
arthrotischer Reizzustand	4	12	36
Periarthritis humero-scapularis	4	12	36
Wurzelirritations-syndrome	4,5	15	45
Monarthrititis, Styloiditis, Tendopathien	3	17	51

Primär chronische Polyarthrititis

Wir behandelten 18 Patienten, darunter 14 mit einer sicheren und 4 mit einer nach dem klinischen Bild wahrscheinlichen primär chronischen Polyarthrititis. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug ca. 7 Jahre mit einem Maximum von 12 Jahren und einem Minimum von 1 Tag (im letzten Fall subakut einsetzend, Waaler-Rose-Test negativ, Latex-Fixationstest schwach positiv, CRP-Schnelltest schwach positiv, BKS 24/48).

3 Patienten waren bereits früher in stationärer Behandlung gewesen. Bei einem Patienten wurde 1 Jahr vorher eine Synovektomie

am rechten Handgelenk, beim zweiten Patienten 4 Jahre vorher eine Synovektomie am linken und 1 Jahr vorher am rechten Kniegelenk vorgenommen. Beim dritten Patienten wurde kurz vorher eine Synovektomie am linken Kniegelenk durchgeführt.

Bei der Behandlung ergab sich ein Erfolgsverhältnis von gut : mäßig : ohne = 12 : 5 : 1. Die Erfolge der Behandlung mit GP 40 705 zeigten sich in einer Beweglichkeitszunahme der Gelenke, einem Rückgang der Gelenkschwellungen und einer wesentlichen Linderung der Beschwerden.

Der Einfluß auf BKS und Rheumaserologie konnte nicht sicher beurteilt werden.

Spondylarthritis ankylopoetica

Wegen einer Spondylarthritis ankylopoetica wurden 7 Patienten behandelt. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug 9 Jahre. Die Behandlung mit GP 40 705 ergab folgende Ergebnisse:

5 der Patienten gaben unter der Medikation eine wesentliche Schmerzlinderung bei Besserung des Allgemeinbefindens an. Bei diesen waren alle anderen Medikamente wirkungslos. 1 Patient benötigte zusätzlich noch Indometacin, um schmerzfrei zu sein. Bei einem Patienten war die Behandlung mit GP 40 705 ohne Erfolg.

Arthrosis deformans und arthrotischer Reizzustand

Zu dieser Krankheitsgruppe gehören 20 Patienten, davon 6 mit einem arthrotischen Reizzustand und einer mit einem sogenannten rezidivierenden Reizerguß in beiden Kniegelenken. Die jeweils be-

Tabelle 3
Befallene Gelenke bei Arthrosis deformans,
arthrotischem Reizzustand und unspezifischem
Reizerguß

Diagnose	Lokalisation	Zahl der Kranken
Arthrosis deformans	Hüfte	5
	Hüfte und Kniegelenk	2
	Hüfte und Handgelenk	1
	Kniegelenk	3
	Sprunggelenk	1
	Daumengrundgelenk	1
arthrotischer Reizzustand	Kniegelenk	6
unspezifischer, chronisch rezidivierender Reizerguß	Kniegelenk	1

fallenen Gelenke sind aus der Tabelle 3 ersichtlich. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug 3 Jahre bei der Arthrosis deformans, 5 Jahre beim arthrotischen Reizzustand.

Der Erfolg der Behandlung bei Arthrosis deformans war in 8 Fällen gut, in 2 Fällen mäßig, in 3 Fällen zeigte sich keine Besserung. Bei den arthrotischen Reizzuständen zeigte sich in 5 Fällen eine gute, in 1 Fall eine mäßige Besserung. Der Patient mit rezidivierendem Reizerguß sprach nicht auf GP 40 705 an, der Zustand besserte sich aber durch andere medikamentöse Behandlungsmaßnahmen auch nur mäßig. Erst intraartikuläre Injektionen von Prednisolon beeinflussten den Zustand wesentlich.

Periarthritis humero-scapularis

Zur Behandlung kamen 8 Patienten. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 1,5 Jahre.

Die Behandlung mit GP 40 705 zeigte ein Erfolgsverhältnis von gut : mäßig : ohne = 5 : 2 : 1. Der Patient, welcher nicht auf das Medikament ansprach, war auch nach 9 Monaten trotz weiterer medikamentöser und physikalischer Therapie nicht beschwerdefrei.

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug beim zervikalen und lumbalen Wurzelreizsyndrom ca. 1 Jahr, bei gleichzeitig vorhandenem zervikalen und lumbalen Wurzelreizsyndrom ca. 4 Jahre.

*Tabelle 4
Aufteilung der Wurzelirritationssyndrome*

<i>Diagnose</i>	<i>Zahl der Kranken</i>
<i>zervikales Wurzelreizsyndrom</i>	<i>12</i>
<i>lumbales Wurzelreizsyndrom</i>	<i>26</i>
<i>zervikales und lumbales Wurzelreizsyndrom</i>	<i>6</i>

*Tabelle 5
Wurzelreizsyndrom, Behandlungsergebnisse mit
GP 40 705*

<i>Diagnose</i>	<i>Erfolg</i>		
	<i>gut</i>	<i>mäßig</i>	<i>ohne</i>
<i>zervikales Wurzel- reizsyndrom</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>6</i>
<i>lumbales Wurzel- reizsyndrom</i>	<i>10</i>	<i>6</i>	<i>10</i>
<i>zervik. u. lumb. Wurzelreizsyndrom</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>—</i>
<i>gesamt</i>	<i>16</i>	<i>12</i>	<i>16</i>

Akute Monarthritiden Styloiditis

Behandelt wurden folgende drei Fälle: 1 Arthritis des linken Handgelenkes bei einem 55jährigen Mann mit Diabetes mellitus, 1 Koxitis links bei einer 65jährigen Frau und eine Styloiditis radii links bei einer 50jährigen Frau.

Im ersten Fall trat nach 14tägiger Behandlung mit Penizillin und Penizillin plus Streptomycin ein Rückgang der entzündlichen Erscheinungen ein (BKS zu Beginn der Behandlung: 90/110, nach 14 Tagen 33/74), es verblieb jedoch eine schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit im linken Handgelenk. Diese konnte nach Verabreichung von GP 40 705 bei einer Dosierung von 4mal 1 Dragée/Tag (Gesamtdosis 50 Dragées) restlos behoben werden.

Im zweiten Fall klagte die Patientin über seit ca. 4 Wochen anhaltende Schmerzen im linken Hüftgelenk. Röntgenologisch zeigten sich Hinweise auf eine Koxitis; die BKS war mit 40/75 und 45/85 beschleunigt. Intraartikuläre Injektionen von Prednisolon + Prokainchlorid sowie Injektion von Anabolika ergaben nur eine mäßige Besserung. Nach Anwendung von GP 40 705 (3mal 1 Dragée/Tag; Gesamtdosis 100 Dragées) über etwa 1 Monat war die Patientin beschwerdefrei. Die BKS betrug am Ende der Behandlung 22/55 und 15/55.

Im dritten Fall bestand nach dem klinischen Bild der Verdacht auf eine Styloiditis radii links. Die BKS war mäßig beschleunigt. Die Behandlung mit GP 40 705 ergab eine wesentliche Besserung der Beschwerden.

Tendovaginitis und Tendopathie

Es wurden behandelt: eine 37jährige Frau mit einer Tendovaginitis am Unterschenkel rechts, eine 25jährige Frau mit einer Tendopathie im Bereich des linken Hüftgelenkes bei Coxa valga subluxans beiderseits und eine 36jährige Frau mit einer Tendopathie am linken Fuß außen.

Im ersten, akut auftretenden Fall ergab sich nach 8tägiger Behandlung mit Ruhigstellung, Bituminosulfat-Salbenverband und GP 40 705 (3mal 1 Dragée/Tag) eine gute Besserung der Beschwerden.

Die zweite Patientin klagte über bereits mehr als 3 Monate anhaltende Beschwerden. GP 40 705 brachte ihr nur eine mäßige Besserung. Die BKS sank während der Behandlung von 31/67 auf 18/38.

Bei der dritten Patientin ergaben Injektionen von Prokainhydrochlorid lokal und ein Elastoplastverband keine Besserung. Die anschließende Therapie mit GP 40 705 (4mal 1 Dragée/Tag) mußte trotz guter Besserung wegen Übelkeit und Durchfall abgebrochen werden. Die Weiterbehandlung mit Tanderil (3mal 2 Dragées/Tag) erbrachte einen guten Erfolg.

Diskussion

Das Ergebnis dieser Untersuchungen kann sich weder auf den einfachen oder doppelten Blindversuch, noch auf genaue meßbare Daten stützen. Die Begründung der Ergebnisse liegt vielmehr in einer poliklinischen Beurteilung.

Unter diesen Voraussetzungen sind die in nachstehender Tabelle zusammengefaßten Ergebnisse nur als vorläufig zu betrachten. Sie müssen durch weitere Versuchsreihen erhärtet werden.

Tabelle 6
Zusammengefaßte Ergebnisse

Diagnose	Zahl der Kranken	Behandlungserfolg mit GP 40 705-R 2202				Nebenwirkungen
		gut	mäßig	ohne	leicht	schwer
primär chronische Polyarthrit	18	12	5	1	1	—
Spondylarthrit						
ankylopoetica	7	5	1	1	—	—
Arthrosis deformans	13	8	2	3	—	2
arthrot. Reizzustand	7	5	1	1	1	—
Periarthrit						
humero-scapularis	8	5	2	1	—	—
zervikales						
Wurzelreizsyndrom	12	3	3	6	—	2
lumbales						
Wurzelreizsyndrom	26	10	6	10	2	1
zerv. u. lumb.						
Wurzelreizsyndrom	6	3	3	—	—	—
Monarthrit	2	2	—	—	—	—
Styloiditis	1	1	—	—	—	—
Tendopathien	3	2	1	—	—	1
Gesamtzahl	103	56	24	23	4	6

Nach unseren bisherigen Erfahrungen handelt es sich um ein gut wirksames Medikament. In den erfolgreich behandelten Fällen zeigten sich, abhängig von den Symptomen,

- >eine erhebliche Schmerzlinderung bis Schmerzfreiheit,
- >Zunahme der Beweglichkeit der befallenen Gelenke,
- >Rückgang vorhandener Schwellungen und Ergüsse,
- >Besserung des Allgemeinbefindens.

Vergleicht man die Wirkung von GP 40 705 — R 2202 bei den verschiedenen Erkrankungen untereinander, so läßt sich folgende Rangordnung der Wirksamkeit aufstellen (mit abnehmendem Erfolg von 1 nach 6):

1. primär chronische Polyarthritits
2. Spondylarthritits ankylopoetica
3. arthrotischer Reizzustand
4. Periarthritits humero-scapularis
5. Arthrosis deformans (ohne klinisch faßbaren Reizzustand)
6. Wurzelirritationssyndrome

Wie aus der Übersichtstabelle ersichtlich, sprachen auf die Behandlung ca. 53% gut an, ca. 24% mäßig und nur in ca. 23% der Behandlungsfälle konnte keine Wirkung erzielt werden. Die Behandlungsergebnisse mit anderen Antirheumatika lagen bei etwa vergleichbarem Patientengut in unserer Ambulanz bei: 34% gut, 38% mäßig, 28% ohne Wirkung.

Der Einfluß von GP 40 705 auf Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und rheumaserologische Reaktionen konnte nicht sicher beurteilt werden. Mit Ausnahme der akut entzündlichen Erkrankungen werden BSG und Rheumafaktoren offensichtlich weder durch GP 40 705 noch durch andere Medikamente beeinflusst.

Schließlich müssen noch die bei der Behandlung aufgetretenen Nebenwirkungen betrachtet werden. Bei der Verabreichung von GP 40 705 traten insgesamt in 10 Fällen (ca. 10%) Nebenerscheinungen auf. Hiervon mußte das Medikament in 6 Fällen (ca. 6%) abgesetzt werden.

Tabelle 7

<i>Art</i>	<i>Zahl der Kranken</i>
<i>Völlegefühl (Magen)</i>	<i>3</i>
<i>Übelkeit</i>	<i>2</i>
<i>Hitzegefühl</i>	<i>2</i>
<i>Schwindelgefühl</i>	<i>1</i>
<i>Diarrhoe</i>	<i>1</i>
<i>Herzbeschwerden</i>	<i>1</i>

Die Nebenwirkungen traten zum Teil kombiniert auf. Andere Nebenwirkungen, wie Auftreten oder Aktivierung eines Ulcus ventriculi oder duodeni, konnten nicht beobachtet werden.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß GP 40 705 bei der Mehrzahl der Patienten, die an einer primär chronischen Polyarthritits litten, mit gutem Erfolg angewandt wurde. Mit dem Absetzen des Medikamentes kamen die alten Beschwerden jedoch in abgeschwächter oder in derselben Form zurück. Lediglich in den Fällen, bei denen

vor oder nochmals nach der konservativen Behandlung Synovektomien durchgeführt wurden, kann von einer wesentlichen und auch dauernden günstigen Beeinflussung des chronischen Leidens gesprochen werden.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. med. *Walter Mohing*, 852 Erlangen, Krankenhausstraße; *Herbert Frenz*, 852 Erlangen, Kutlerstraße.

Aus der Orthopädischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. med. *W. Mohing*) der Universität Erlangen—Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. med. *G. Hegemann*).

Für die Überlassung des Themas möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Mohing, Leiter der ehemaligen orthopädischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, recht herzlich danken. Er hat mich während einer vierwöchigen Famulatur in seiner Abteilung mit viel Geduld und Nachsicht in die Probleme der orthopädischen Behandlungsmethoden eingeführt.

Herrn Prof. Dr. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, gebührt mein Dank für die freundliche Bereitstellung eines Arbeitsplatzes im Archiv seiner Klinik.

Lebenslauf

Ich wurde am 8.5.1941 als Sohn des Bauern und Bürgermeisters Karl Frenz und seiner Ehefrau Emma, geb. Giebler, in Schw. Hall geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin evangelisch.

Von 1948 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Eschental Kr. Schw. Hall. Im Frühjahr 1953 trat ich in das Gymnasium bei St. Michael in Schw. Hall ein, wo ich im März 1962 die Reifeprüfung ablegte. Am 2.4.1962 wurde ich zur Ableistung des Wehrdienstes zur Bundeswehr einberufen. Nach meiner Entlassung am 30.9.1963 als Fähnrich d. Res. studierte ich im Wintersemester 1963/64 Physik an der Technischen Hochschule in Karlsruhe. Vom Sommersemester 1964 bis zum Sommersemester 1969 studierte ich Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Am 27.2.65 habe ich das Vorphysikum, am 4.11.66 das Physikum und am 11.2.70 das Medizinische Staatsexamen bestanden.

